

Efeitos do controle glicêmico obtido em curto prazo sobre a microalbuminúria e a filtração glomerular em pacientes diabéticos do tipo 2 com controle glicêmico precário

Effect of short term glycemic control on microalbuminuria and glomerular filtration rate in type 2 diabetic patients with poor glycemic control

Autores

Clarissa Baia Bargas Uezima

Maria Teresa Zanella

Anita Sachs

Augusto Pimazzoni Netto

Patrícia Lins Zach

Em nome do Grupo de Educação e Controle do Diabetes – GECD.

Universidade Federal de São Paulo – UNIFESP.

Data de submissão: 24/08/2011
Data de aprovação: 21/11/2011

Correspondência para:

Clarissa Baia Bargas Uezima
Rua Leandro Dupret, 365
Vila Clementino
São Paulo – SP – Brasil
CEP 04025-011
E-mail: clarissabaia@yahoo.com.br

O referido estudo foi realizado na UNIFESP.

Os autores declaram a inexistência de conflitos de interesse.

RESUMO

Introdução: O controle intensivo da glicemia reduz significativamente o risco de desenvolvimento de complicações microvasculares, incluindo a nefropatia. **Objetivos:** Foi avaliado o impacto do controle glicêmico, por meio do cálculo da glicemia média semanal (GMS) e variabilidade glicêmica (VG), sobre a pressão arterial (PA) nas 24 horas (MAPA), excreção urinária de albumina (EUA) e taxa de filtração glomerular (TFG). **Métodos:** 53 pacientes com diabetes *mellitus* tipo 2 (DM2), dividida aleatoriamente em dois grupos para receber tratamento convencional ou intensivo. Esse último incluía visitas semanais para ajustes da medicação e aplicação de um plano educacional durante seis semanas. **Resultados:** Observou-se controle glicêmico (GMS \leq 150 mg/dL e VG \leq 50) em 75% (n = 21) dos pacientes do grupo intervenção (GI) (n = 28) e em 24% (n = 6) do grupo convencional (GC) (n = 25) (p < 0,001). Dos 27 pacientes dos dois grupos que obtiveram controle glicêmico, 14 apresentavam inicialmente média da PA sistólica (PAS) > 120 mmHg e que se reduziu de 138,4 \pm 10,1 para 127,8 \pm 11,6 mmHg (p = 0,023) ao final das seis semanas. Foram observadas reduções da PAS e PA diastólica (PAD) na vigília e durante o sono, que não ocorreram no grupo (n = 17) sem controle glicêmico e PAS > 120 mmHg. Inicialmente, 15 pacientes apresentavam TFG > 120 mL/min, sendo que após seis semanas, apenas o subgrupo que alcançou controle glicêmico (n = 7) mostrou redução de 137,2 \pm 16 para 122,2 \pm 25,2 mL/min (p = 0,02). No início do estudo, outros quinze pacientes apresentavam microalbuminúria. Após seis semanas, independente de terem alcançado o controle glicêmico preconizado, observou-se redução da EUA de 63,0 \pm 43,1 para 24,8 \pm 19,5 mg/g de creatinina (p = 0,02).

ABSTRACT

Introduction: The intensive glucose control significantly reduces the risk of microvascular complications, including nephropathy. **Objectives:** We assess the impact of glycemic control through calculation of weekly mean glycemia (WMG) and glycemic variability (GV) on 24 hours ambulatory blood pressure (ABPM), urinary albumin excretion (UAE) and glomerular filtration rate (GFR). **Methods:** 53 patients with type 2 diabetes *mellitus* (DM2) were randomly divided into two groups to receive conventional or intensive treatment, which included weekly visits for medication adjustments and implementation of an educational plan for six weeks. **Results:** We observed glycemic control (WMG \leq 150 mg/dL and VG \leq 50) in 75% (n = 21) of the patients on the intervention treatment (IT) (n = 28), and in 24% (n = 6) of the ones on the conventional treatment (CT) (n = 25) (p < 0.001). Considering patients of the two groups, 14 out of the 27 patients who achieved glycemic control showed initial mean systolic blood pressure (SBP) > 120 mmHg which was reduced from 138.4 \pm 10.1 to 127.8 \pm 11.6 mmHg (p = 0.023) at the end of week six. Reductions in SBP and diastolic BP (DBP) during wakefulness and sleep did not occur in the group (n = 17) without glycemic control and with SBP > 120 mmHg. Initially, 15 patients had GFR > 120 mL/min, and after six weeks, only the subgroup that achieved glycemic control (n = 7) showed a reduction of 137.2 \pm 16 to 122.2 \pm 25.2 mL/min (p = 0.02). At the beginning of the study, another fifteen patients presented with microalbuminuria. After six weeks, regardless of

Conclusão: Assim, o controle glicêmico obtido em curto prazo resultou na redução da PA, da TFG e da EUA nos pacientes com DM2 que apresentavam alterações desses parâmetros, alterações benéficas no que se refere à proteção renal.

Palavras-chave: Diabetes *mellitus* tipo 2. Automonitorização da glicemia. Albuminúria. Taxa de filtração glomerular.

whether they achieved glycemic control or not, there was reduction in UAE, from 63.0 ± 43.1 to 24.8 ± 19.5 mg/g creatinine ($p = 0.02$). **Conclusion:** Thus short term glycemic control resulted in reductions of BP, GFR and the UAE in patients with DM2, which are beneficial for renal protection.

Keywords: Diabetes *mellitus*, type 2. Blood glucose self-monitoring. Albuminuria. Glomerular filtration rate.

INTRODUÇÃO

O diabetes *mellitus* tipo 2 (DM2) constitui um problema de importância crescente em saúde pública, uma vez que sua incidência e prevalência têm aumentado de forma exponencial. A nefropatia diabética (ND) constitui sem dúvida uma de suas complicações mais dramáticas.^{1,2} No Brasil, em 2010, 27,5% dos pacientes em tratamento dialítico eram portadores de ND, e é provável que nos próximos anos ocorra um aumento significativo do número de pacientes diabéticos em tratamento dialítico.³ Além disso, a ND está associada a um importante aumento de mortalidade, principalmente relacionada à doença cardiovascular.⁴

A presença de pequenas quantidades de albumina na urina (microalbuminúria), superiores a 26 mg/g de creatinina, caracteriza o estágio inicial da ND ou nefropatia incipiente. A microalbuminúria ocorre em 30 – 40% dos pacientes com a doença, se associa à hipertensão arterial, e representa um fator de risco para a progressão da doença renal crônica, assim como para a ocorrência de eventos cardiovasculares.^{5,6}

Um estágio mais avançado da ND, a nefropatia clínica, é caracterizada por macroalbuminúria, definida pela excreção urinária de albumina superior a 300 mg/g de creatinina. A prevalência de macroalbuminúria em pacientes com DM2 varia de 5 – 20%.⁷ Os objetivos do tratamento da ND são promover a remissão para normoalbuminúria, evitar a evolução de microalbuminúria para a macroalbuminúria, desacelerar o declínio da taxa de filtração glomerular (TFG) e prevenir a ocorrência de eventos cardiovasculares.³ Um grande estudo prospectivo com pacientes com DM2, o *United Kingdom Prospective Diabetes Study* (UKPDS),⁸ demonstrou que o controle intensivo da glicemia e da pressão arterial (PA), reduz significativamente o risco de desenvolvimento de complicações microvasculares, incluindo a nefropatia.

Os objetivos do presente estudo foram os de avaliar, em curto prazo, o impacto do controle glicêmico sobre o perfil da PA nas 24 horas (MAPA), excreção urinária de albumina e TFG em pacientes com DM2 que apresentavam controle glicêmico precário.

Para a obtenção de um controle glicêmico adequado, a educação do paciente é essencial e consiste em um processo contínuo e interativo de alteração de hábitos de vida.⁹⁻¹¹ Assim, decidiu-se por incluir pacientes que participaram de um projeto maior, no qual se avaliou o impacto de um programa educacional intensivo na obtenção do controle glicêmico adequado. Os resultados desse estudo foram publicados anteriormente.¹²

PACIENTES

CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Estudo aberto, controlado, prospectivo e de intervenção, que compreendeu um período de seis semanas.

Foram incluídos no estudo 53 pacientes adultos, de ambos os sexos [masculino ($n = 13$) e feminino ($n = 40$)], portadores de DM2, com idade inferior a 75 anos, com ou sem tratamento com insulina, com ou sem comorbidades, em uso há pelo menos três meses, quando indicado, de doses estáveis da medicação anti-hipertensiva e hipolipemiante, com controle glicêmico precário ($A1C \geq 8\%$). Esses pacientes eram parte de uma população maior dividida aleatoriamente em dois grupos para receber tratamento convencional ou intensivo. O objetivo desse estudo maior foi avaliar os resultados de um programa intensivo de educação para a obtenção do controle glicêmico em curto prazo. Os critérios de exclusão estabelecidos para o presente estudo fizeram com que nem todos os pacientes participantes do estudo inicial pudessem ser incluídos.

O presente estudo foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital São Paulo, da Universidade Federal de São Paulo – UNIFESP, em agosto de 2008. A coleta de dados ocorreu com participação voluntária dos pacientes do ambulatório de Hipertensão e Diabetes do Centro Integrado de Hipertensão e Metabologia Cardiovascular do Hospital do Rim e Hipertensão e Disciplina de Endocrinologia da Universidade Federal de São Paulo – UNIFESP, e o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido foi obtido, após receberem informações sobre a pesquisa.

CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Foram excluídos os pacientes com macroalbuminúria, portadores de doenças graves, tais como insuficiência hepática, insuficiência cardíaca congestiva (graus 3 e 4), insuficiência renal com valores de creatinina superiores a 3,0 mg/dL, hipertensão arterial secundária ou com valores da pressão arterial sistólica (PAS) ≥ 180 mmHg ou diastólica (PAD) ≥ 110 mmHg, deficiência mental ou psiquiátricas graves, ocorrência de evento cardiovascular dentro de um período prévio inferior a três meses. Também não foram aceitos aqueles que apresentassem quaisquer condições que pudessem interferir no resultado ou na condução do estudo, tais como dependência química, recusa à terapêutica com insulina, dificuldade de comparecer às consultas, dificuldade de compreender as orientações, uso de medicamentos (que não antidiabéticos) que pudessem interferir na resistência à insulina, cirurgia bariátrica anterior e os que se recusassem a participar da pesquisa.

MÉTODOS

PROTOCOLO DO ESTUDO

Os pacientes que preencheram os critérios de inclusão e exclusão pertenciam aos grupos formados no estudo inicial em que os pacientes recrutados foram divididos aleatoriamente em dois grupos na visita denominada menos 1 (-1): grupo intervenção (GI) e grupo convencional (GC). No início do estudo considerado como semana menos 1 (-1), todos os pacientes foram submetidos à coleta de sangue para a realização de exames bioquímicos e recebiam um glicosímetro.

GRUPO INTERVENÇÃO (GI)

Esse grupo (n = 28) foi destinado ao tratamento intensivo para a obtenção do controle glicêmico. Após uma semana da visita menos 1 (-1), considerada como visita zero, após a avaliação dos resultados dos exames colhidos na semana precedente (resultados basais), os pacientes do GI iniciaram seguimento por equipe multidisciplinar, composta por profissionais médicos, das áreas de enfermagem, nutrição, psicologia e educação física, por meio de visitas semanais, por um período de seis semanas, completando um protocolo de estudo de sete semanas. Os pacientes foram submetidos a intervenções médicas e educacionais, com orientações individuais e em grupo, sobre o tratamento farmacológico, nutrição, prática de atividade física, orientações para o autocuidado, e foram feitas alterações no tratamento com base nas medidas de glicemia capilar,

realizadas nas semanas de acompanhamento. Durante todo o período, foram avaliadas e verificadas as medidas antropométricas, avaliação do controle glicêmico e ajustes na terapia medicamentosa, avaliação da adesão à dieta e à atividade física. No início e no final do período de seis semanas, foram feitas medidas ambulatoriais da MAPA e coleta de sangue para determinação de parâmetros bioquímicos.

GRUPO CONVENCIONAL (GC)

Esse grupo de pacientes (n = 25) foi submetido às mesmas avaliações do GI, porém o acompanhamento foi realizado somente pelo médico, com visitas no início (semana menos 1 (-1)), uma semana após (semana zero) e ao final do período de sete semanas (semana seis). Os pacientes não contaram com as mesmas intervenções educacionais intensivas como aconteceu com os pacientes do GI, mas eram orientados pelo médico a adotar uma alimentação adequada e a praticar exercícios regularmente.

Com base nos resultados dos exames bioquímicos realizados na semana menos 1 (-1) e nos resultados de glicemia capilar durante a primeira semana do estudo (semana zero), o tratamento farmacológico e a orientação dietética foram determinadas na visita zero pelo médico, que fez nova avaliação apenas seis semanas depois.

Na visita inicial e final, os mesmos parâmetros foram avaliados nos dois grupos.

AVALIAÇÃO ANTROPOMÉTRICA

O peso corporal foi avaliado, em quilogramas, utilizando-se balança antropométrica digital (Filizola®) do tipo plataforma com capacidade de 180 kg e precisão de 100 g, posicionada sob superfície plana. Os indivíduos foram pesados descalços e utilizando o mínimo de roupa possível.^{13,14} A altura foi aferida pelo estadiômetro fixo à balança. Os participantes foram orientados a permanecer com os braços pendentes ao longo do corpo, posicionando-se supino, com os calcanhares alinhados na superfície da balança e a cabeça no plano de Frankfurt.¹⁵ As medidas de peso e altura foram utilizadas para determinar o Índice de Massa Corporal (IMC), cujo resultado foi obtido dividindo-se o peso (kg) pelo quadrado da altura (m) e classificado de acordo com o proposto pela Organização Mundial da Saúde.¹⁶

A circunferência de cintura foi medida com fita métrica inextensível, com aproximação em 0,1 cm, com o indivíduo na posição supina, abdômen relaxado, braços ao lado do corpo e os pés juntos. A medida

foi realizada no ponto médio entre a última costela e a crista ilíaca. Para pacientes obesos, quando não se pôde localizar a extremidade da costela ou a crista ilíaca, procedeu-se à medida, baseando-se no nível da cicatriz umbilical. O paciente foi orientado para respirar normalmente no momento da medida, para prevenir contração dos músculos pela respiração contida. A presença de obesidade central (ou abdominal) foi caracterizada por valores de circunferência de cintura > 88 e 102 cm para o sexo feminino e masculino, respectivamente.¹⁷

AVALIAÇÕES BIOQUÍMICAS

GLICEMIA CAPILAR

Os pacientes foram ensinados, pelas enfermeiras da equipe, a fazer a monitorização da glicemia capilar na semana denominada menos 1 (-1) e ao longo do acompanhamento, no caso do GI, era averiguado se os pacientes estavam fazendo as medidas de forma correta e sanadas as dúvidas que porventura tivessem surgido.

Cada um recebeu um glicosímetro (Accu-Chek® Performa – Roche Diagnostics, EUA) e tiras reagentes para a realização de três perfis glicêmicos de 6 pontos, num total de 18 testes por semana. Os pacientes do GI repetiram esse procedimento por sete semanas, enquanto os do GC realizaram essas medidas durante a primeira semana (semana zero) e a semana em que precedeu a última avaliação (semana seis). Nos três dias que antecederam a visita, os testes foram realizados em jejum, duas horas após o café da manhã, antes do almoço, duas horas após o almoço, antes do jantar e duas horas após o jantar. Os pacientes insulinizados realizaram um teste adicional durante a madrugada (entre duas e quatro horas).

Os glicosímetros com os registros das glicemias foram trazidos para análise ao final da semana zero e na semana seis no GC e semanalmente no GI. Os resultados obtidos foram analisados pelo *software* Accu-Chek® 360° – Diabetes Management System (Roche Diagnostics, EUA) e foram calculadas eletronicamente as Glicemias Médias Semanais (GMS) e as respectivas variabilidades glicêmicas (VG). Foram considerados com bom controle os pacientes que, após seis semanas, apresentaram a média e desvio padrão da glicemia capilar ≤ 150 mg/dL e ≤ 50 , respectivamente.

GLICEMIA DE JEJUM E HEMOGLOBINA GLICADA (HbA1C)

Os níveis plasmáticos de glicose foram determinados em jejum pelo método da glicose oxidase. Os níveis de HbA1C foram avaliados ao final das semanas zero e

seis com a utilização de método de inibição de imunoaglutinação em látex com o auxílio do analisador DCA 2000 (Siemens Medical Solutions Diagnostics) devidamente certificado pelo *National Glycohemoglobin Standardization Program* (NGSP) como método rastreável ao *The Diabetes Control and Complications Trial* (DCCT). As determinações de glicemia de jejum e HbA1C foram conduzidas pelo laboratório central do Hospital do Rim e Hipertensão.

DETERMINAÇÃO DA MICROALBUMINÚRIA

A microalbuminúria foi determinada em amostras isoladas da primeira urina da manhã, colhidas ao final das semanas zero e seis por método de imunoturbidimetria, com reagente Dade-Behring, em equipamento Cobas Mira Plus – Roche Diagnostics, EUA. Foi feita dosagem concomitante de creatinina urinária para o cálculo da relação albumina/creatinina, sendo considerado normal o valor até 26 mg/g de creatinina.

DETERMINAÇÃO ESTIMADA DA TFG

A determinação da TFG foi feita através da depuração estimada da creatinina plasmática, que é calculada por meio da fórmula de Cockcroft-Gault.¹⁸

MEDIDA DA MAPA

Para monitorização ambulatorial da MAPA foi utilizado aparelho de medição indireta, automático, cujas medidas são transmitidas ao sistema de análise do Space Labs ABP modelo 90207 – Data Interface Unit, que realiza as medidas por método oscilométrico, isto é, baseia-se nas oscilações da amplitude do pulso. Foram registrados os valores da PA a cada 15 minutos durante o dia e a cada 20 minutos durante a noite. Foram analisadas nesse exame: 1) as médias da PAS e PAD para os períodos de 24 horas e 2) os valores percentuais da queda da PAS durante o sono (descenso noturno sistólico). Cada paciente recebeu orientação sobre o funcionamento do aparelho e sobre o preenchimento de formulário para relatar dados relevantes, como: atividade física, horário das refeições e horários que se deitou e acordou.

ANÁLISE ESTATÍSTICA

As análises foram feitas utilizando o programa estatístico SPSS versão 17.0. Os resultados foram expressos em média e desvio padrão. Foram utilizados: 1) teste *t* para médias independentes (*t* não pareado): para comparação das variáveis dos dois grupos na condição basal do estudo; 2) teste *t* para médias dependentes

(*t* pareado): para comparação nos dois grupos entre os valores das variáveis obtidas ao final das semanas zero e seis; 3) teste Qui-quadrado: para testar a associação entre bom controle glicêmico e intervenção educacional. Foram consideradas significantes as diferenças quando o $p < 0,05$.

RESULTADOS

Finalizaram o estudo 53 pacientes pertencentes ao GC ($n = 25$) e GI ($n = 28$). Dois pacientes do GC foram excluídos devido à intercorrências ao longo do acompanhamento.

No GI, 75% ($n = 21$) atingiram a meta de controle de $GMS \leq 150$ mg/dL e $VG \leq 50$, enquanto no GC, essa porcentagem foi de 24% ($n = 6$), existindo uma associação significativa entre intervenção intensiva e controle glicêmico ($p \leq 0,001$).

Como o objetivo do presente estudo foi avaliar o impacto do controle glicêmico sobre a PA e a TFG, os 6 pacientes do GC e os 21 pacientes do GI que obtiveram o controle glicêmico foram incluídos em um grupo denominado ‘com controle glicêmico’. Desses 27 pacientes, 14 apresentaram, na semana 0, média de PA > 120 mmHg e 13 pacientes com média da PAS ≤ 120 mmHg. Os dois subgrupos que se formaram, “com controle glicêmico” e “sem controle glicêmico”, não diferiram quanto aos medicamentos utilizados para o controle glicêmico e da PA.

Como pode ser observado na Tabela 1, nesses dois subgrupos, na semana seis, foi observada diminuição dos níveis de GMS, VG e HbA1C. No grupo PAS $>$ de 120 mmHg houve diminuição significativa da média PA, PAS e PAD de vigília e sono, enquanto os níveis pressóricos se mantiveram naqueles com PAS ≤ 120 mmHg. Nos 17, dos 26 pacientes que não obtiveram o controle glicêmico e que apresentavam PAS > 120 mmHg, também não foram observadas alterações da PA, enquanto nos nove restantes com PAS inicial ≤ 120 mmHg, os níveis pressóricos na vigília se elevaram o que se acompanhou de aumento na TFG, do IMC e da circunferência da cintura. Embora não tenham atingido as médias de controle glicêmico, as médias da HbA1C se reduziram nesses dois últimos subgrupos.

Sete pacientes do grupo que obteve controle glicêmico e oito do grupo que permaneceu sem controle apresentavam no início do estudo TFG acima de 120 mL/min. Após seis semanas, apenas o grupo que alcançou controle glicêmico ($n = 7$) mostrou redução significativa na TFG de $137,2 \pm 16$ para $122,2 \pm 25,2$ mL/min ($p = 0,02$) como mostra a Figura 1.

Coincidentemente, outros quinze pacientes apresentaram inicialmente microalbuminúria, sendo a excreção urinária de albumina ≥ 26 mg/g de creatinina. Nesses pacientes, independente de terem alcançado o controle glicêmico após seis semanas, observou-se redução significativa da albuminúria como mostra a Figura 2, sendo que no grupo desses quinze pacientes, a excreção urinária de albumina se reduziu de $63,0 \pm 43,1$ para $24,8 \pm 19,5$ mg/g de creatinina ($p = 0,02$). Reduções semelhantes foram observadas nos subgrupo com bom ($n = 8$) e mau controle glicêmico ($n = 7$). Avaliando a variabilidade glicêmica desses pacientes, foi observada diminuição significativa de $66,73 \pm 19,5$ para $50,7 \pm 19,6$ – $p = 0,003$.

DISCUSSÃO

Programas intensivos de mudança de estilo de vida, envolvendo equipe multidisciplinar, têm mais chances de obtenção de sucesso na melhora em longo prazo do controle glicêmico, do que os atendimentos convencionais. No presente estudo, observou-se que é possível obter controle glicêmico em curto período de tempo. A realização do perfil glicêmico diário de seis ou sete pontos, por três dias, semanalmente, como foi feito neste estudo, permite estimar a GMS e analisar as alterações diárias da glicemia que ocorrem com as refeições e nos seus intervalos, permitindo, juntamente com o paciente, adequar a conduta para impedir episódios de hiper e hipoglicemia.

A HbA1C é o padrão-ouro para avaliar o controle glicêmico em longo prazo, Estudos mostram que os níveis de GMS têm grande impacto sobre os níveis de HbA1C.¹⁹⁻²¹ Makris *et al.*²¹ observaram forte correlação entre HbA1C e GMS em pacientes com DM2. A HbA1C, entretanto, não é tão útil para indicar quais as mudanças na terapêutica farmacológica ou nutricional seriam as mais adequadas, assim como não permite avaliar os resultados de tais alterações em curto prazo. Foi observado também que, com as determinações do perfil glicêmico, o paciente consegue uma interpretação mais clara dos resultados, e essa simplificação permite que os pacientes compreendam melhor as alterações que devem ser feitas no tratamento.²²

A patogênese da ND é complexa e envolve fatores genéticos, hemodinâmicos e metabólicos, induzidos pela hiperglicemia.^{23,24} A hipertensão arterial também é um fator de risco importante para seu desenvolvimento. Assim, o controle intensivo da glicemia e também da PA são as estratégias mais eficazes na prevenção e tratamento da ND.²⁵⁻²⁷

Figura 1. Pacientes do grupo com e sem controle glicêmico com taxa de filtração glomerular maior que 120 mL/min no início do estudo.

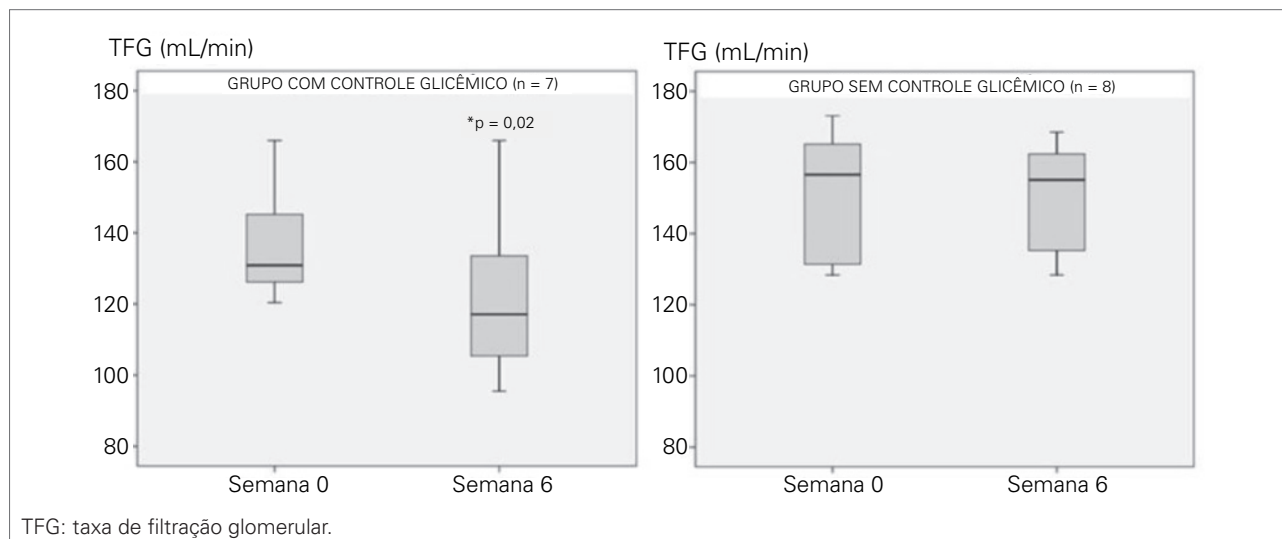
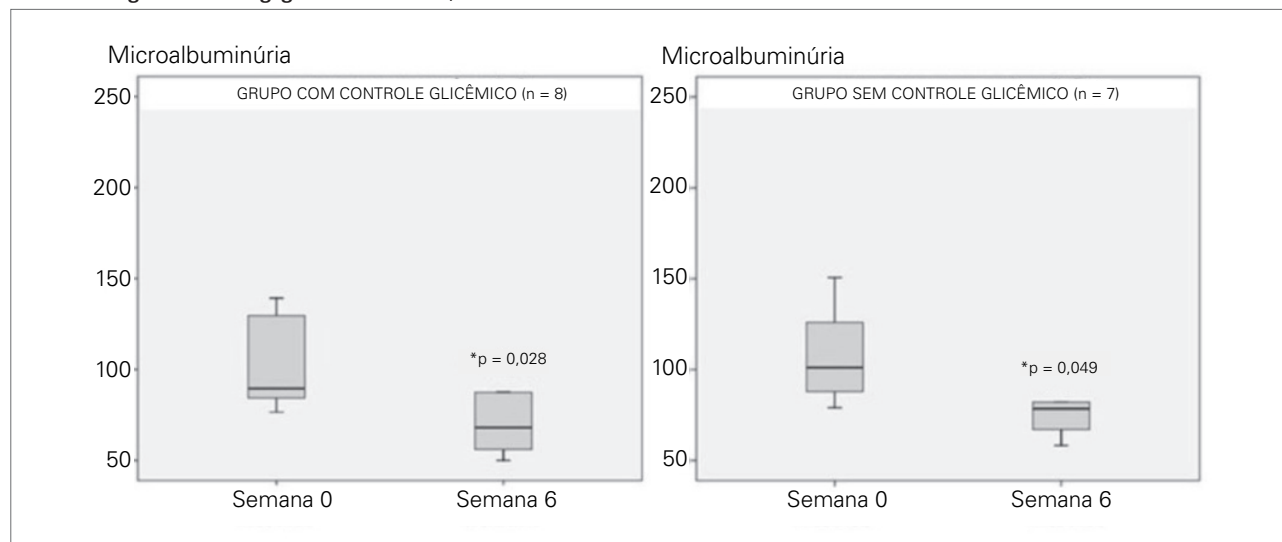


Figura 2. Pacientes do grupo com e sem controle glicêmico com microalbuminúria (excreção urinária de albumina maior ou igual a 26 mg/g de creatinina) no início do estudo.



O diagnóstico de ND pode ser feito utilizando-se diferentes tipos de coleta de urina, mas a medida de albumina em amostra isolada de urina, preferencialmente na primeira urina da manhã, pode se utilizada devido à sua acurácia diagnóstica e à facilidade desse tipo de coleta.¹ A estimativa da TFG, utilizando-se a equação de Cockcroft-Gault, que utiliza a medida da creatinina sérica, é também uma metodologia simples de se avaliar a função renal e muito útil na prática clínica.¹⁸ Por meio desses dois métodos foi possível constatar que quinze pacientes apresentavam hiperfiltração glomerular, que se reduziu com o controle adequado da glicemia.

A hiperfiltração no DM2 tem sido associada a maior taxa de declínio da filtração glomerular, quando comparada com pacientes diabéticos com esses valores dentro da normalidade, num período de cinco anos, de acordo com Silverio *et al.*²⁸ A hiperfiltração é uma resposta adaptativa aos distúrbios glomerulares hemodinâmicos que, eventualmente, levam à ND. Decorre de uma redução na resistência da arteríola aferente que não se acompanha de uma redução proporcional na resistência da arteríola eferente com consequente elevação no gradiente de pressão hidráulica transcápsular glomerular. Vários fatores têm sido implicados como causa dessa dilatação preferencial da arteríola aferente, incluindo a hiperglicemia; sendo que

o controle dos níveis glicêmicos resulta em reversão dessa alteração.²⁹⁻³¹ Ocorre no diabetes um aumento da produção renal de angiotensina II, que provoca vasoconstrição preferencial da arteríola eferente, contribuindo assim para a hipertensão intraglomerular. Além das alterações da membrana basal glomerular determinadas pela hiperglicemia, o aumento da angiotensina II diminui a formação local de nefrina,³² o que resulta em aumento do tamanho dos poros da membrana basal com consequente perda de albumina inicialmente e posteriormente de outras proteínas na urina. A proteinúria, por sua vez, contribui para a lesão renal.

Considerando também que pacientes hiperglicêmicos, em virtude da glicosúria, mantém certo grau de desidratação, é de se esperar que mecanismos vasoconstritores estejam ativados nessa condição para a manutenção da PA e perfusão tecidual. Dessa forma, não é incomum observar níveis pressóricos acima dos considerados normais na vigência de hiperglicemia. Assim sendo, também é de se esperar, em pacientes sem lesão renal estabelecida, que o melhor controle glicêmico tenha como resultado a redução da PA, a diminuição da filtração glomerular e da albuminúria. No presente estudo, nos grupo de pacientes que obtiveram o controle glicêmico, pude-se observar, em um curto período de seis semanas, a redução da TFG naqueles que apresentavam hiperfiltração, redução dos níveis da PA naqueles que se apresentavam com PAS >120 mmHg na MAPA e redução da albuminúria naqueles que se apresentavam microalbuminúricos. No grupo que permaneceu com os níveis glicêmicos elevados, apesar de ter havido certa melhora no controle glicêmico, os pacientes que se mostraram inicialmente hiperfiltrantes não reduziram a TFG, assim como aqueles com PAS > 120 mmHg na MAPA não mostraram reduções na PA. O subgrupo desses pacientes com PAS < 120 mmHg mostrou inclusive aumento dos níveis pressóricos e da TFG, embora se mantivessem normotensos e com a TFG normal. Os pacientes microalbuminúricos apresentaram redução significativa da albuminúria, sugerindo que a melhora do controle glicêmico ainda que precária traz benefícios. É possível que a redução da variabilidade glicêmica observada naqueles com microalbuminúria tenha também contribuído para a redução da excreção urinária de albumina.³³

Concluindo, os resultados apresentados sugerem que o controle glicêmico intensivo em curto prazo por meio de intervenções educacionais com a participação de uma equipe multidisciplinar, utilizando como ferramenta o perfil glicêmico de três dias, foi eficiente para a obtenção da redução da TFG em pacientes

hiperfiltrantes, da excreção urinária de albumina em indivíduos microalbuminúricos e dos níveis da PA nos indivíduos que apresentavam valores acima dos considerados normais na MAPA. Existe, entretanto, necessidade de avaliação da eficiência das medidas educacionais no longo prazo para que sejam estabelecidas estratégias de manutenção dos benefícios obtidos.

Participantes do Grupo de Educação e Controle do Diabetes do Centro Integrado de Metabologia Cardiovascular do Hospital do Rim e Hipertensão e da Universidade Federal de São Paulo: Amanda Pires, Anita Sachs, Aparecida Fátima Bueno, Augusto Pimazoni Netto, Bianca Pires, Camila Costa, Clarissa Uezima, Ednir Apostólico, Elizabeth McKenzie, Erácliton de Souza, Fátima Regina da Silva, Fernanda Carvalho, Gabriela Cavicchioli, Graça Câmara, Irma Cianfrone, Kátia Martins, Kátia Niglio, Mário da Silva Júnior, Marta Dahouni, Moema Bueno, Mônica Gamba, Patrícia Fan, Patrícia Monteagudo, Patrícia Zach, Priscila Broinizi, Renê de Araújo, Regina Niglio e Tarcila Campos.

REFERÊNCIAS

1. Nephropathy in Diabetes [Position Statement]. *Diabetes Care* 2004;27:S79-83.
2. Sociedade Brasileira de Nefrologia (SBN). Censo Brasileiro de Diálise 2010 [Internet]. [cited 2011 Mar 3]. Available from: www.sbn.org.br/leigos/pdf/censo2010finalizado_leigos.ppt
3. Tratamento e acompanhamento do diabetes *mellitus*. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes. Diagraphic; 2007.
4. Valmadrid CT, Klein R, Moss SE, *et al.* The risk of cardiovascular disease mortality associated with microalbuminuria and gross proteinuria in persons with older-onset diabetes mellitus. *Arch Intern Med* 2000;160:1093-100.
5. Keane WF, Eknoyan G. Proteinuria, albuminúria, risk, assessment, detection, elimination (PARADE): a position paper of the national kidney foundation. *Am J Kidney Dis* 1999;33:1004-10.
6. Böhm M, Thoenes M, Danchin N, *et al.* Association of cardiovascular risk factors with microalbuminuria in hypertensive individuals: the I-SEARCH global study. *J Hypertens* 2007;25:2317-24.
7. Gross JL, Azevedo MJ, Silveiro SP, *et al.* Diabetic nephropathy: diagnosis, prevention, and treatment. *Diabetes Care* 2005;28:164-76.
8. United Kingdom Prospective Diabetes Study Group (UKPDS). Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes. *Lancet* 1998;352:837-53.
9. Cazarini RP, Zanetti MI, Ribeiro KP, *et al.* Adesão a um grupo educativo de pessoas portadoras de diabetes *mellitus*: porcentagens e causas. *Medicina, Ribeirão Preto* 2002;35:142-50.

10. Maia FFR, Araújo LV. Projeto "Diabetes Weekend" : Proposta de Educação em Diabetes *Mellitus* tipo 1. Arq Bras Endocrinol Metabol 2002;46:566-73.
11. Coelho MS, Silva DMGY. Grupo de educação, apoio: visualizando o autocuidado com os pés de pessoas com diabetes *mellitus*. Ciência, Cuidado e Saúde, Maringá 2006;5:11-15.
12. Pimazoni-Netto A, Rodbard D, Zanella MT; Diabetes Education and Control Group. Rapid improvement of glycemic control in type 2 diabetes using weekly intensive multifactorial interventions: structured glucose monitoring, patient education, and adjustment of therapy-a randomized controlled trial. Diabetes Technol Ther 2011;13:997-1004.
13. Lohman TG, Roche AF, Martorell R. Anthropometric standardization reference manual. Abridged Edition; 1991.
14. Jelliffe PB. The Assessment of the Nutritional Status of the Community. OMS Geneva; 1966.
15. Frisancho AA. New standards of weight and body composition by frame size and high for assessment of nutritional status of adults and the elderly. Am J Clin Nutr 1984;40:808-19.
16. World Health Organization (WHO). Obesity: preventing and managing the global epidemic [Report]. Consultation on Obesity. Geneva; 1997.
17. Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adults Treatment Panel III) [Position Statement]. JAMA 2001;285:2486-97.
18. Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. Nephron 1976;16:31-41.
19. Service FJ, O'Brien PC. Influence of Glycemic Variables on Hemoglobin A1C. Endocr Pract 2007;13:350-54.
20. Standards of Medical Care in Diabetes [Position Statement]. Diabetes Care 2008;31(Suppl):S12-S54.
21. Makris K, Spanou L, Rambaouni-Antoneli A, *et al.* Relationship between mean blood glucose and glycated haemoglobin in type 2 diabetic patients. Diabet Med 2008;25:174-8.
22. International Diabetes Federation (IDF). Self-Monitoring of blood glucose [Internet]. [cited 2011 Mar 15]. Available from: <http://www.idf.org/guidelines/smbg-t2d>
23. Wolf G. New insights into the pathophysiology of diabetic nephropathy: from haemodynamics to molecular pathology. Eur J Clin Invest 2004;34:785-96.
24. Schincariol F, Faria JBL. Controle da glicemia no paciente com insuficiência renal crônica. In: Jenner C, *et al.* Atualidades em nefrologia. São Paulo: Sarvier; 2008.
25. Ravid M, Brosh D, Ravid-Safran D, *et al.* Main risk factors for nephropathy in type 2 diabetes *mellitus* are plasma cholesterol levels, mean blood pressure, and hyperglycemia. Arch Intern Med 1998;158:998-1004.
26. Park JY, Kim HK, Chung YE, *et al.* Incidence and determinants of microalbuminuria in Koreans with type 2 diabetes. Diabetes Care 1998;21:530-4.
27. Giunti S, Barit D, Cooper ME. Mechanisms of diabetic nephropathy: role of hypertension. Hypertension 2006;48:519-26.
28. Silverio SP, Friedman R, Azevedo MJ, *et al.* Five-year prospective study of glomerular filtration rate and albumin excretion rate in normofiltering and hyperfiltering normoalbuminuric NIDDM patients. Diabetes Care 1996;19:171-4.
29. Hostetter TH. Diabetic nephropathy: metabolic *versus* hemodynamic considerations. Diabetes Care 1992;15:1205-15.
30. Brenner BM, Lawler EV, Mackenzie HS. The hyperfiltration theory: a paradigm shift in nephrology. Kidney Int 1996;49:1744-77.
31. Zanella MT, Monteagudo P, Ferreira SR. Nefropatia diabética. In: Doenças, diagnóstico e tratamento. São Paulo: Manole; 2007. cap. 12.
32. Parving HH, Osterby R, Ritz E. Diabetic nephropathy. In: Brenner BM, Levine S, editors. Kidney. Philadelphia: Saunders; 2000.
33. Zhou J, Jia WP, Ma XJ, *et al.* Relationship between blood glucose variability and microalbuminuria in type 2 diabetic patients with well-controlled glycosylated hemoglobin. Zhonghua Yi Xue Za Zhi 2008;18;88:2977-81.